

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Staphylococcus aureus merupakan bakteri Gram positif. Beberapa penyakit infeksi yang disebabkan oleh *S. aureus* adalah bisul, jerawat dan infeksi luka ditandai dengan kerusakan jaringan disertai abses bernanah. Infeksi yang lebih berat diantaranya pneumonia, mastitis, meningitis dan Infeksi Saluran Kemih (ISK). Terapi pengobatan terhadap infeksi *S. aureus* dilakukan melalui pemberian antibiotik, yang disertai tindakan bedah. Pemberian antiseptik lokal dibutuhkan untuk menangani furunkulosis (bisul), infeksi yang lebih berat diperlukan pemberian antibiotik secara oral atau intravena seperti penisilin, metisilin, dan rifampisin. Sebagian besar *Staphylococcus* sudah resisten terhadap antibiotik tersebut, sehingga perlu diberikan antibiotik terpilih seperti vankomisin. Penelitian Rizal (2006) menunjukkan bahwa persentase resisten dan sensitif bakteri *S. aureus* di Rumah Sakit Oen Solo Baru terhadap ampicilin pada tahun 2008 adalah 58,8% dan 41,2%; tahun 2009 sebesar 71,4% dan 28,9%; tahun 2010 adalah 73,8% dan 26% dan tahun 2011 sebesar 90,2% serta 9,8%.

Masalah paling utama adalah resistensi bakteri, yaitu timbulnya bakteri Metisilin Resistensi *Staphylococcus aureus* (MRSA). Pada beberapa dekade belakangan, insiden infeksi MRSA terus meningkat di berbagai belahan dunia. Di Asia, prevalensi infeksi MRSA kini mencapai 70%, sementara di Indonesia pada tahun 2008 prevalensinya berada pada angka 23,5% (Satari, 2002). MRSA ini resisten terhadap antibiotik golongan β -laktam termasuk penisilin dan turunannya. Salah satu turunan penisilin yang berspektrum luas yaitu ampicilin (Fuda dkk, 2005). Ampicilin merupakan prototip golongan amino-penisilin yang aktif terhadap organisme Gram positif dan Gram negatif tertentu, tapi diinaktivasi oleh penisilinase, sehingga aktivitasnya kurang seperti terhadap *Staphylococcus aureus*.

Seiring dengan meningkatnya kasus resistensi terhadap antibiotik yang telah ada, harus diimbangi dengan adanya penemuan obat baru. Sehingga hal ini

mendorong ditemukannya obat alternatif sebagai kombinasi dengan antibiotik ampicilin yang lebih poten, memiliki efek samping yang minimal, tidak memerlukan biaya tinggi, dan tersedia secara kontinyu dalam jumlah yang besar.

Gupta *et al.* (2008) mengatakan bahwa bahan herbal minyak atsiri kayu manis mempunyai efek antibakteri. Komponen terbesar dari minyak atsiri kulit batang kayu manis adalah sinnamaldehid dan eugenol. Senyawa sinnamaldehid memiliki peran dalam antibakteri dengan cara menghambat sintesis dinding sel bakteri. Eugenol dapat menghambat terjadinya sintesis protein dengan cara menghambat enzim amilase dan protease (Phanthong *et al.*, 2013).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek kombinasi antibiotik ampicilin dan minyak atsiri kayu manis terhadap *Staphylococcus aureus* multiresisten. Uji interaksi antibakteri *Staphylococcus aureus* antara minyak atsiri kayu manis dengan ampicilin menggunakan metode difusi Kirby Bauer. Metode ini dipilih karena kemampuan zat antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri dapat dilihat dengan mudah melalui diameter zona hambat yang dihasilkan di sekitar disk ampicilin menggunakan media Mueller Hinton Agar (MHA) (Lorian, 1980).

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan di atas, maka perumusan masalah pada penelitian ini adalah: apakah kombinasi antibiotik ampicilin dan minyak atsiri kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) mempunyai efek sinergis terhadap *Staphylococcus aureus* multiresisten?

C. Tujuan Penelitian

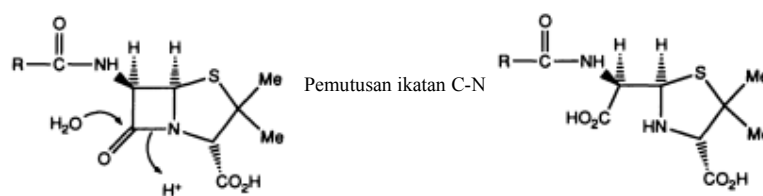
Berdasarkan perumusan masalah diatas maka tujuan penelitian ini adalah: mengetahui efek kombinasi antibiotik ampicilin dengan minyak atsiri kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) terhadap *Staphylococcus aureus* multiresisten.

D. Tinjauan Pustaka

1. Ampisilin

Ampisilin merupakan prototip golongan aminopenisilin berspektrum luas, tetapi aktivitasnya terhadap kokus Gram-positif kurang. Ampisilin merupakan salah satu bakterisid yang mekanisme kerjanya menghambat pembentukan dinding sel dengan mengikat protein sehingga menyebabkan dinding sel terhambat dan sel akan pecah (lisis) (Gunawan, 2007). Semua golongan penisilin ini dirusak oleh beta laktamase yang diproduksi kuman Gram-positif maupun Gram-negatif.

Mekanisme yang terjadi diawali dengan pemutusan ikatan C-N pada cincin beta-laktam dan mengakibatkan antibiotik tidak dapat berikatan dengan protein transpeptidase sehingga terjadi kehilangan kemampuan untuk menghambat pembentukan dinding sel bakteri. Selain ditemukan secara alami pada bakteri Gram positif dan negatif, gen penyandi enzim beta-laktamase juga ditemukan pada plasmida dan transposon sehingga dapat ditransfer antar spesies bakteri. Hal ini menyebabkan kemampuan resistensi terhadap antibiotik beta-laktam dapat menyebar dengan cepat (Rowland dan Skykes, 2008). Pemutusan ikatan C-N pada cincin Beta-laktam terlihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Pemutusan ikatan C-N pada cincin Beta-laktam (Patrick, 1995)

Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) ini resisten terhadap antibiotik golongan β laktam termasuk penisilin dan turunannya. Secara molekuler kejadian resistensi ini disebabkan karena adanya hiperproduksi dari enzim beta-laktamase. Hiperproduksi ini terjadi karena adanya gangguan pada gen yang meregulasi produksi enzim beta-laktam. Adanya gangguan pada regulasi ini karena terjadinya perubahan asam amino pada gen penghantar sinyal yaitu *blaRI*. Selain terjadi hiperproduksi enzim beta-laktamase diduga pula adanya deleksi dari gen reseptor kemudian berfusi dengan gen PBP2 yang mengekspresikan protein

reseptor bagi antibiotik beta-laktam hingga berubah menjadi PBP2a yang tidak dikenali oleh antibiotik beta-laktam (Satari, 2002).

2. Kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmannii*)

a. Klasifikasi

Klasifikasi tanaman *Cinnamomum burmannii* sebagai berikut: kingdom plantae, divisi gymnospermae, subdivisi spermatophyta, kelas dicotyledonae, subkelas dialypetalea, ordo polycarpicea, family lauraceae, genus cinnamomum, spesies *Cinnamomum burmanii* (Rismunandar dan Paimin, 2001).



Gambar 2. Tanaman kayu manis (*Cinnamomum burmanii*)

b. Kandungan Kimia

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa tanaman kayu manis mempunyai kandungan utama yang beraneka ragam diantaranya adalah kalsium oksalat, linalool, gula, dan asam sinamat (BPOM, 2010). Gupta *et al.*, (2008) mengungkapkan bahwa komponen utama minyak atsiri kulit batang kayu manis adalah 60% -85% sinamaldehyd dan eugenol 4% - 8%.

c. Khasiat

Kayu manis telah lama dimanfaatkan untuk rempah-rempah dan juga digunakan sebagai bahan obat. Efek farmakologisnya antara lain sebagai penghilang rasa sakit (*analgesic*), mengeluarkan angin (*carminatif*), peluruh keringat (*diaphoretic*) (Ketaren, 1999). Kandungan yang paling utama yaitu sinnamaldehid dan eugenol sebagai antibakteri yang bakterisid bersifat

membunuh bakteri dan bakteriostatik bersifat menghambat pertumbuhan bakteri (Gupta *et al.*, 2008).

3. *Staphylococcus aureus*

a. Klasifikasi

Klasifikasi *Staphylococcus aureus* sebagai berikut: ordo eubacteriales, famili micrococcaceae, genus *Staphylococcus*, spesies *Staphylococcus aureus* (Syahrurachman *et al.*, 2002)

b. Morfologi

S. aureus adalah bakteri Gram positif yang tidak membentuk spora, hidup berkelompok, berbentuk bola dengan diameter 1µm tersusun dalam bentuk kluster yang tidak teratur. Pada temperatur 37°C mampu tumbuh dengan cepat di media yang sederhana (Jawetz *et al.*, 2005).

c. Patogenesis

S.aureus dapat menyebabkan rentang sindrom infeksi yang luas. Infeksi dapat muncul pada kulit yang sehat dengan cara ditransmisikan dari orang ke orang. Infeksi kulit dapat terjadi pada kondisi lembab atau saat kulit terbuka akibat penyakit seperti eksim, luka pembedahan, atau akibat alat intravena. (Jawetz *et al.*, 2005).

Terapi pengobatan terhadap infeksi *S.aureus* dilakukan melalui pemberian antibiotik, yang disertai tindakan bedah. Infeksi yang berat seperti pneumonia, mastitis, meningitis dan Infeksi Saluran Kemih (ISK) diperlukan pemberian antibiotik secara oral atau intravena seperti penisilin, metisilin dan rifampisin. Sebagian besar sudah terjadi resistensi terhadap antibiotik tersebut, sehingga perlu diberikan antibiotik terpilih seperti vankomisin (Gunawan, 2007).

E. Landasan Teori

Kombinasi minyak atsiri kayu manis dan antibiotik (ampisilin, kloramfenikol, streptomisin) memiliki efek yang indiferen dengan nilai *Fractional Inhibitory Concentrations* (FIC) indek 1,67 terhadap bakteri *E. coli* dan *S. aureus*.

FIC indeks dikatakan sinergis bila $FIC \leq 0,5$, aditif ($0,5 < FIC \text{ indeks} \leq 1$), indiferen ($1 < FIC \text{ indek} \leq 2$) dan antagonis ($FIC \text{ indek} > 2$) (Izyani *et al.*, 2013).

F. Hipotesis

Kombinasi antibiotik ampisilin dengan minyak atsiri kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) mempunyai aktivitas antibakteri dengan efek yang indiferen terhadap *Staphylococcus aureus* multiresisten.